

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
30. September 2004 (30.09.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/082666 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 9/51**

(21) Internationales Aktenzeichen: **PCT/EP2004/001589**

(22) Internationales Anmeldedatum:
19. Februar 2004 (19.02.2004)

(25) Einreichungssprache: **Deutsch**

(26) Veröffentlichungssprache: **Deutsch**

(30) Angaben zur Priorität:
103 12 763.1 21. März 2003 (21.03.2003) **DE**

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **IFAC GMBH & CO. KG** [DE/DE]; Institut für Ange-
wandte Colloidtechnologie, Koopmannstrasse 59 a, 47138
Duisburg (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **DAHMS, Gerd**
[DE/DE]; Koopmannstr. 59 a, 47138 Duisburg (DE).
SEIDEL, Holger [DE/DE]; Im Hort 43, 47055 Duisburg
(DE).

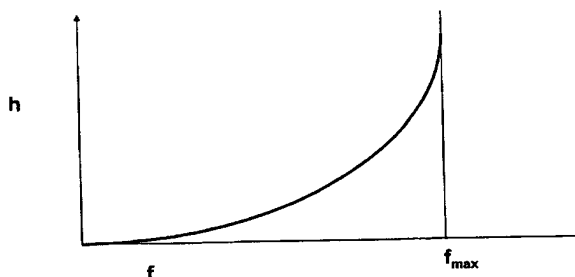
(74) Anwälte: **ISENBRUCK, Günter** usw.; Isenbruck, Bösl,
Hörschler, Wichmann, Huhn Theodor-Heuss-Anlage 12,
68165 Mannheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): **AE, AG, AL,**
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: **MSSN DISPERSION AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME**

(54) Bezeichnung: **MSSN-DISPERSION UND VERFAHREN ZU IHRER HERSTELLUNG**



(57) Abstract: The invention relates to membrane-structured solid nanoparticles that have an average particle diameter ranging from 10 to 10000 nm, that are solid at 25 °C and that comprise a combination of active substance carrier particles and emulsifiers in such a manner that membranes penetrating the entire nanoparticles are formed so that emulsifiers are present in the interior and on the surface of the nanoparticles. The invention also relates to a method for producing an aqueous substance carrying dispersion in which solid active substance carrier particles on a wax, polymer or lipid basis having an average diameter ranging from 10 to 10000 nm are present. Said particles contain at least one pharmaceutical, cosmetic and/or food technological active substance. The dispersion is produced by a) mixing, at a temperature above the melting or softening point of the active substance carrier, the active substance comprising the active substance carrier on a wax, polymer or lipid basis with at least one emulsifier that leads in step b) to the formation of a lyotropic liquid-crystalline mixed phase and forming a phase B, b) mechanically mixing, at a temperature above the melting or softening point of the active substance carrier, phase B with an aqueous phase A that may contain an emulsifier, the weight ratio of phase B to phase A being 1:5 to 5:1, without using high-pressure homogenization, and forming a lyotropic liquid-crystalline mixed phase, c) diluting, to a desired final concentration of the dispersion, the mixed phase with an aqueous phase that may contain an emulsifier, at a temperature of the aqueous phase that is below the melting or softening point of the active substance carrier while stirring and without using high-pressure homogenization.

(57) Zusammenfassung: Membran-strukturierte Solid-Nanoparticles mit einem mittleren Teilchendurchmesser im Bereich von 10 bis 10.000 nm, die bei 25 °C fest sind und eine Kombination aus Wirkstoffträgerpartikeln und Emulgatoren derart aufweisen, dass Membranen gebildet werden, die die gesamten Nanoparticles durchdringen, so dass im Inneren und an der Oberfläche der Nanoparticles Emulgatoren vorliegen, werden beschrieben.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2004/082666 A3



MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

- (84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

- (88) **Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts:**

12. Mai 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Die Herstellung einer wässrigen Stoffträger-Dispersion, in der feste Wirkstofffrägeteilchen auf Wachs-, Polymer- oder Lipidbasis mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 10 bis 10000 nm vorliegen, die mindestens einen pharmazeutischen, kosmetischen und/oder lebensmitteltechnologischen Wirkstoff enthalten, erfolgt durch a) Vermischen des Wirkstoffs mit dem Wirkstoffträger auf Wachs-, Polymer- oder Lipidbasis und mindestens einem Emulgator, der in Stufe b) zur Ausbildung einer lyotropen flüssigkristallinen Mischphase führt, bei einer Temperatur oberhalb des Schmelz- oder Erweichungspunktes des Wirkstoffträgers, zur Ausbildung einer Phase B; b) mechanisches Vermischen der Phase B mit einer wässrigen Phase A, die einen Emulgator enthalten kann, bei einer Temperatur oberhalb des Schmelz- oder Erweichungspunktes des Wirkstoffträgers, wobei das Gewichtsverhältnis von Phase B zu Phase A 1 : 5 bis 5 : 1 beträgt, ohne Hochdruckhomogenisierung, zur Ausbildung einer lyotropen flüssigkristallinen Mischphase; c) Verdünnen der Mischphase mit einer wässrigen Phase, die einen Emulgator enthalten kann, bei einer Temperatur der wässrigen Phase, die unter dem Schmelz- oder Erweichungspunkt des Wirkstoffträgers liegt, unter Rühren und ohne Hochdruckhomogenisierung, auf eine gewünschte Endkonzentration der Dispersion.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/001589

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K9/51

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 880 634 A (P. SPEISER) 14 November 1989 (1989-11-14) claims examples column 2, line 57 - column 4, line 43 column 8, line 11 - line 56	1-16
A	US 5 188 837 A (A.J.DOMB) 23 February 1993 (1993-02-23) claims examples 1-10,14,17 column 5, line 58 - page 6, line 20	1-16

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

4 February 2005

Date of mailing of the international search report

01/03/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Scarponi, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/001589

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4880634	A	14-11-1989	DE 3421468 A1	19-12-1985
			AT 55243 T	15-08-1990
			DE 3579069 D1	13-09-1990
			EP 0167825 A2	15-01-1986
			JP 61056122 A	20-03-1986
US 5188837	A	23-02-1993	AT 133562 T	15-02-1996
			AU 655162 B2	08-12-1994
			AU 6950091 A	13-06-1991
			CA 2068216 A1	14-05-1991
			DE 69025196 D1	14-03-1996
			DE 69025196 T2	14-11-1996
			DK 502119 T3	03-06-1996
			EP 0502119 A1	09-09-1992
			ES 2085465 T3	01-06-1996
			GR 3019716 T3	31-07-1996
			IE 904098 A1	22-05-1991
			JP 3233402 B2	26-11-2001
			JP 5505338 T	12-08-1993
			KR 9605137 B1	22-04-1996
			WO 9107171 A1	30-05-1991
			US 5340588 A	23-08-1994
			US 5221535 A	22-06-1993
			US 5227165 A	13-07-1993
			ZA 9009088 A	31-07-1991

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/001589

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K9/51

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 4 880 634 A (P. SPEISER) 14. November 1989 (1989-11-14) Ansprüche Beispiele Spalte 2, Zeile 57 - Spalte 4, Zeile 43 Spalte 8, Zeile 11 - Zeile 56	1-16
A	US 5 188 837 A (A.J.DOMB) 23. Februar 1993 (1993-02-23) Ansprüche Beispiele 1-10,14,17 Spalte 5, Zeile 58 - Seite 6, Zeile 20	1-16

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

4. Februar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

01/03/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Scarponi, U

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/001589

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4880634	A	14-11-1989	DE	3421468 A1	19-12-1985
			AT	55243 T	15-08-1990
			DE	3579069 D1	13-09-1990
			EP	0167825 A2	15-01-1986
			JP	61056122 A	20-03-1986
US 5188837	A	23-02-1993	AT	133562 T	15-02-1996
			AU	655162 B2	08-12-1994
			AU	6950091 A	13-06-1991
			CA	2068216 A1	14-05-1991
			DE	69025196 D1	14-03-1996
			DE	69025196 T2	14-11-1996
			DK	502119 T3	03-06-1996
			EP	0502119 A1	09-09-1992
			ES	2085465 T3	01-06-1996
			GR	3019716 T3	31-07-1996
			IE	904098 A1	22-05-1991
			JP	3233402 B2	26-11-2001
			JP	5505338 T	12-08-1993
			KR	9605137 B1	22-04-1996
			WO	9107171 A1	30-05-1991
			US	5340588 A	23-08-1994
			US	5221535 A	22-06-1993
			US	5227165 A	13-07-1993
			ZA	9009088 A	31-07-1991